

症 例

臓器提供待機中に7回のLVAD Device交換を施行した重症DCMの一例

近澤元太*, 川合明彦**, 木原信一郎**, 中島雅人**
山崎健二**, 遠藤真弘**, 小柳 仁**

緒 言

臓器移植法に基づく脳死臓器移植が再開され、心移植までの bridge use としての補助人工心臓の果たす役割が本邦においても益々重要になってきた。しかし、現在保険承認されている体外設置型補助人工心臓は、長期循環補助に伴う感染や血栓塞栓症の併発が問題であり、臓器提供待機患者への bridge use として使用するには限界がある。

今回著者らは待機期間中にLVAD pump sac内の血栓形成に対して、計7回のdevice交換を施行した拡張型心筋症(DCM)の一例を経験した。本症例の臨床経過を通じて補助人工心臓装着が必要な臓器提供待機患者に対する治療戦略および管理上の問題点を中心に考察する。

症 例

症例：症例は拡張型心筋症(DCM)の38歳、男性で、2000年2月19日末期重症心不全の状態に対して他施設で体外設置型 Left Ventricular Assist Device (LVAD) (日本ゼオン社製東大型)の植込み手術(心尖脱血及び上行大動脈送血)を施行した。同年3月18日、pump sac内の血栓形成に対して、同院で1回目のDevice交換を施行した。同年3月22日、臓器提供待機目的で当院に転院した。

臨床経過：当院転院後の臨床経過の概略を図1に示す。pump sac内の白色血栓形成に対して、

Percutaneous Cardio-Pulmonary Support (PCPS) 装着下に6回(前医での施行と合わせると総計7回)のDevice交換を行った。LVAD植込み後の血行動態維持にはドパミン、ミルリノン、コルホルシンダロパートの持続静注が必要であった。通算5回目(6月7日)のDevice交換の際には、PCPSからの離脱にあたり一時的にドパミンの増量及びドブタミンの併用が必要となり、以後Device交換の度にカテコラミンの増量が必要となった。更に心嚢液の貯留、増加に対して6月28日(6回目のDevice交換)及び7月5日に心嚢ドレナージを施行した。これ以降ドパミン10 μ g/kg/min, ドブタミン8 μ g/kg/min, コルホルシンダロパート0.4 μ g/kg/minの持続静注により血行動態は安定し、LVADの補助流量は4.5 l/min以上に維持された。喀痰、糞便(7月11日)およびLVADの送脱血管周囲の滲出液(8月2日)からMethicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA)が検出され、バンコマイシンを投与した。8月4日より無尿となり、BUN/Crの上昇を認め急性腎不全と診断され、翌8月5日よりContinuous Hemodia Filtration (CHDF)を開始した。8月12日に突然の呼吸困難を来したために緊急気管挿管を施行し、人工呼吸管理とした。しかし、徐々に血圧、LVAD補助流量の低下を来し、カテコラミンの追加、増量にても血行動態の改善を認めず、翌8月13日に死亡した。

抗凝固管理：LVAD装着中の抗凝固療法はワーファリンの内服でPT (INR)を2.5~3.0、ヘパリンの持続静注でAPTT/APTT.cを2.0~2.5に常時コントロールした。さらに2種の抗血小板

*東京医科大学霞ヶ浦病院心臓血管外科

**東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器外科

Clinical course

2000

* Device Exchange on PCPS support

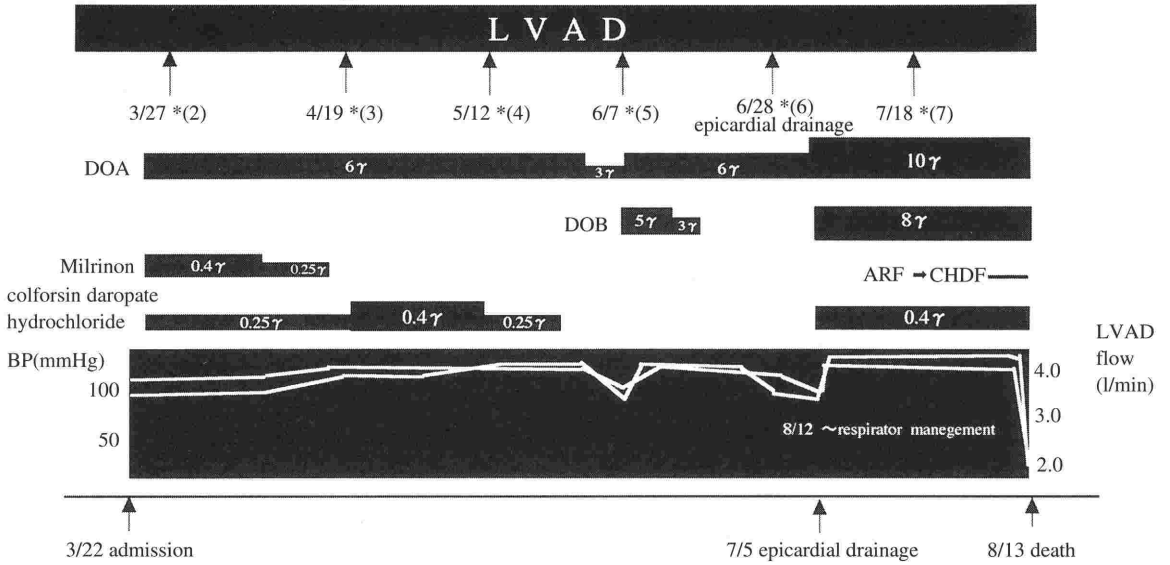


図 1

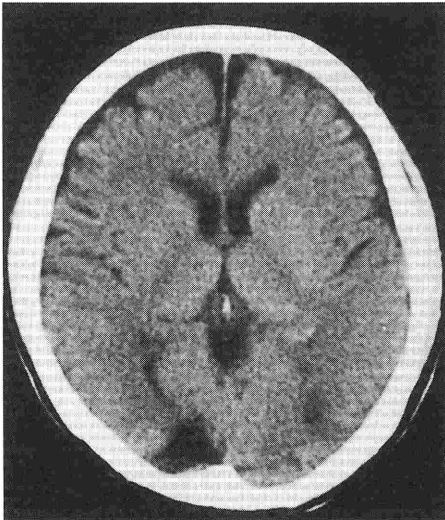


図 2 B

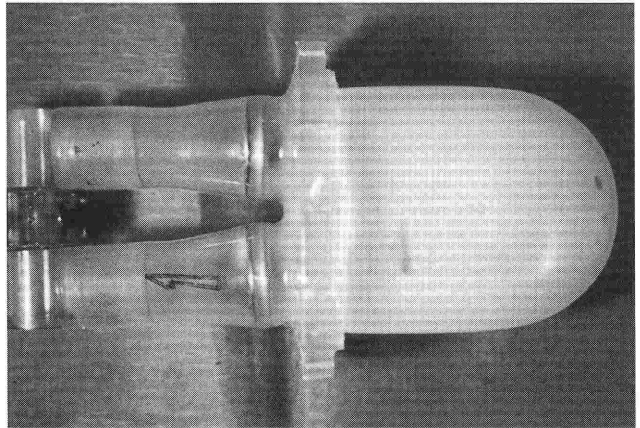


図 2 A

(C-バファリン, シロスタゾール) を内服させ、強力な抗凝血療法を施行したが、pump sac 内には頻回に白色血栓が認められた (図 2 A)。また、7月14日に施行した頭部 CT (図 2 B) では右後頭葉に古い梗塞巣を認め、更に左後頭葉にも比較的新しい梗塞巣を認めた。

考 察

現在本邦で承認されている補助人工心臓 (VAD) は Toyobo 社製国立循環器病センター型と日本ゼオン社製東京大学型の 2 機種で、いずれも体外設置型の VAD である。これらは本来体外循環からの離脱困難例、開心術後 Low Output

Syndrome (LOS) および心原性急性循環不全など一時的循環補助が必要な症例に対して承認され、用いられてきた。その一方で、臓器移植法に基づく脳死臓器移植の再開に伴い、臓器提供待機患者に対する bridge use として VAD が装着されるケースも本邦で漸増する傾向にあり、末期重症心不全症例に対する VAD の果たす役割が益々重要になってきた。しかし、これら2機種 of VAD は補助期間の長期化に伴い、感染や血栓塞栓症を併発する危険性が高い。本症例に使用した日本ゼオン社製東大型 LVAD は、塩化ビニール製サック型で、ポンプ内の血液接触面を抗血栓性の高い cardiothane で被覆してある。しかし、いかに抗血栓性の高い材料で血液接触面を被覆しても、血流速度の変化や、乱流の発生といった流体力学的要因がポンプ作働中に加われば、血栓形成が促進されると考えられる。本症例の剖検時所見では、左室心尖部に装着した LVAD 脱血管の長軸方向のベクトルが心室中隔面と交叉する形で挿入されており、また脱血管先端周囲には、白色血栓付着が認められた。

このことは、左室に流入した血液が、スムーズに脱血管を通して LVAD に filling されない状態にあったことを示唆しており、脱血管の先端周囲での血液乱流の発生が、血栓形成の一因と考えられた。心尖部脱血管の体外設置型 LVAD を装着する際には、心室中隔面と平行になるように脱血管を挿入する配慮が必要ではなかったかと反省される。

また、現在承認されている2種の VAD が、いずれも皮膚を貫通した送脱血管および血液ポンプを体外に設置する構造をとっている以上、どのように周到な対策を講じても、補助期間の長期化に伴う感染症の併発は避けられないものと考えられる。

また、本症例においては、入院期間中の医療費(表1)が総額4500万円に達し、頻回の Device 交換に伴うポンプ材料費がその大半を占めるという問題点も露呈した。現在、体外設置型 VAD は健康保険上の適応として心臓移植への bridge use は認められておらず、補助期間の長期化に伴う医療費高騰の問題も末期重症心不全患者に対する治療戦略上大きな制約となっている。

一方、欧米諸外国ではこれまで3500人以上の末

表1 入院総医療費内訳 (2000.3.22~2000.8.13)

投薬	395,290
注射	6,871,440
処置	749,920
手術・麻酔	32,873,100
検査	1,505,680
画像診断	199,710
入院料	2,703,180
その他	229,900
合計 (円)	45,528,220

期重症心不全患者に対して体内埋込み型の拍動流 LVAD (TCI HeartMate LVAD 及び Novacor LVAD) を装着し、良好な成績で bridge としての役目を果たしてきた¹⁾。感染や抗血栓性、耐久性の面でいずれも体外設置型より優れている。また、血液ポンプと携帯型のポンプ制御装置を接続することで患者の自宅および社会復帰が可能となり、QOL もかなり高くなっている。但し、両者とも70 kg前後の体格の人への装着を目的に元々開発されており、欧米人と比べて体格の小さい日本人への埋込みには制約が多いと考えられる。この点に関し、著者らの教室の川合らは、ポンプポケットを従来の腹直筋後鞘前、内腹斜筋前ではなくその一層下の腹膜前、内腹斜筋下に作成することで、ポンプ収納に十分なスペースを確保し、体表面積の小さい cachexic な患者へも安全な埋込み手術が可能であったと報告している²⁾。

このような臨床の現場における手術手技の改良、創意工夫が認められる現状を十分に考慮し、末期重症心不全患者に対する治療戦略上、本邦でも早期にこれらの埋込み型補助人工心臓の保険承認が必要と考えられる。

近年欧米諸外国においてもドナー不足が深刻な問題となっている。実際に、米国で心臓移植を享受できるのは2500人未満で、全移植適応患者の10%未満とされている³⁾。

この事実は、欧米諸外国のみならず臓器移植法に基づく脳死臓器移植が再開された本邦においても、VAD を装着した移植適応患者の大半が一生生涯装着装置に依存せざるを得ない状況にあることを示唆している。このような現状を鑑み、欧米諸外国では移植医療を前提としない permanent use を目的とした次世代の埋込み型補助人工心臓として、上記の埋込み型拍動流ポンプとは全く異なる

原理のロータリーポンプ（遠心ポンプ⁴⁻⁶）、軸流ポンプ^{7,8}の総称）が開発、実用化されつつある。ロータリーポンプは①小型軽量②人工弁が不要③高いエネルギー効率④ポンプ内部の血液鬱滞が少なく血栓塞栓症や感染のリスクが少ない⑤生体内で劣化変性をきたさないチタニウム合金やセラミクスでポンプ全体が構成されている為、より長寿命が期待できる等、多くの利点を有している。permanent useとしての高い資質を備えたロータリーポンプが最終治療手段の一つとして1日も早く実用化並びに臨床応用されることが、末期重症心不全患者の生命予後ならびにQOL改善につながると考えられる。

一方、近年のβ遮断薬やACE阻害薬を中心とした末期重症心不全症例に対する内科的治療の進歩は目覚ましい。当院における移植待機患者のなかには、カテコラミン長期依存の状態から離脱し、循環動態の著しい改善を認めた為、移植適応から外れた症例も少なからず存在した⁹。移植医療の現場では、これら内科的治療により病態改善の可能性が高い症例が存在することを十分に考慮し努力すべきである。またこの点を考慮の上、移植適応患者の公平な選定を行う必要がある。

長期循環補助に優れた補助人工心臓が未だ実用化されていない現状では、今後ともドナー不足が予想される本邦における移植医療の現状を十分に考慮した上で、臓器提供待機患者に対するVAD適応の有無に関してはVADの耐久性と合併症発生を考慮したより慎重な検討が必要である。

ま と め

(1) 臓器提供待機中に7回のLVAD 交換が必要となった重症 DCM の一例を経験した。現在本邦で承認されている体外設置型LVADは、臓器提供待機患者に対するbridge useとしては限界が

ある。それ故、本邦でも早期に埋込み型拍動流LVADの保険承認が必要と考える。

(2) 臓器移植法に基づく脳死臓器移植再開後もドナー不足が予想される本邦では、移植医療を前提としないpermanent useとしての資質を備えた次世代の補助人工心臓の実用化、臨床応用が末期重症心不全患者の生命予後並びにQOL改善に必要である。

文 献

- 1) Griffith BP, Kormos RL, Nastala CJ, et al : Results of extended bridge to transplantation : Window Into the future of permanent ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 61 : 396-398, 1996
- 2) 川合明彦, 山崎健二, 益子原幸宏ら : Batista 術後の心不全再発に対しNocor LVASをpreperitoneal pocketにて植込んだブリッジ症例. *J Jpn Assn Thorac Surg* 2001 ; 49 : 228 (suppl)
- 3) Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al : The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation : Fifteen Official Report - 1998. *J Heart Lung Transplantation* 17 : 656-668, 1998
- 4) Ohtsuka G, Nakata K, Yoshikawa M, et al : Long-term in vivo left ventricular assist device study for 284 days with Gyro PI pump. *Artif Organs* 23 : 504-507, 1999
- 5) Nojiri C, Kijima T, Maekawa J, et al : More than 1 year continuous operation of a centrifugal pump with a magnetically suspended Impeller. *ASAIO Journal* 43 : M 548-552, 1997
- 6) Yamazaki K, Litwak P, Tagusari O, et al : An Implantable centrifugal blood pump with a recirculating purge system (cool-seal system). *Artif Organs* 22 : 466-474, 1998
- 7) Macris MP, Myers TJ, Jarvik R, et al : In vivo evaluation of an Intraventricular electric axial flow pump for left ventricular assistance. *ASAIO J* 40 : M719-M722, 1994
- 8) Westaby S, Katsumata T, Evans R, et al : The Jarvik 2000 Oxford system : Increasing the scope of mechanical circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 114 : 467-474, 1997
- 9) 川名正敏 : 心不全治療の進歩と重症心不全に対する複合治療戦略. *Cardiovasc Med-Surg* 2 : 9-14, 2000

End Stage Heart Failure with Multiple Left Ventricular Assist Device Exchange during the Awaiting of Heart Transplantation : A case report

Genta Chikazawa*, Akihiko Kawai**, Shinichiro Kihara**, Masato Nakajima**
Kenji Yamazaki**, Masahiro Endo**, Hitoshi Koyanagi**

*Department of Cardiovascular Surgery, Kasumigaura Hospital, Tokyo Medical University, Ibaraki, Japan

**Department of Cardiovascular Surgery, Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

We experienced a case of end stage heart failure awaiting heart transplantation, in which a multiple left ventricular assist device (LVAD) exchange had to be used because of thrombus formation in the pump sac. Two types of extracorporeal pneumatic LVAD presently available under the health insurance are not suitable for a long-term support as a bridge to heart transplantation because of complications such as thromboembolism and infection. Therefore, it is desir-

able to use of an implanted (wearable type) LVAD approved under the health insurance for the candidate of heart transplantation as soon as possible. Under the present circumstances in Japan, taking the problem of donor shortage into consideration, it is essential to investigate a new type LVAD which can be used permanently so as to improve the prognosis and quality of life of the patients with severe end stage heart failure.

Key words : End stage Heart Failure, Heart Transplantation, LVAD Exchange, Thromboembolism, Infection

(Circ Cont 23 : 180~184, 2002)